

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE



POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

JEAN PROCUREUR

Né le 26 Février 1892 à Denain (Nord)

Interne des Hôpitaux de Nantes

Lauréat des Hôpitaux et de l'Ecole de Médecine de Nantes

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE

DES PURPURAS PRÉMONITOIRES

de la Tuberculose pulmonaire

Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1922

1812

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1922

THÈSE

419

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

JEAN PROCUREUR

Né le 26 Février 1892 à Denain (Nord)

Interne des Hôpitaux de Nantes

Lauréat des Hôpitaux et de l'Ecole de Médecine de Nantes

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE CLINIQUE

DES PURPURAS PRÉMONITOIRES

de la Tuberculose pulmonaire



Président : M. F. BEZANÇON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE

LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

DOYEN DE LA FACULTÉ : M. ROGER.
ASSESSSEUR : M. POUCHET

MM.
les Professeurs

Anatomie descriptive	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Histologie	PRENANT.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Chimie	DESGREZ.
Physique médicale	André BROCA.
Parasitologie	BRUMPT.
Bactériologie	BEZANÇON.
Physiologie	RICHET.
Pathologie expérimentale	ROGER.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Pathologie médicale	RENON.
Pharmacologie	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine	MENETRIER.
Clinique médicale	GILBERT.
Clinique thérapeutique	ACHARD.
Clinique chirurgicale	CHAUFFARD.
Clinique obstétricale	WIDAL.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VAQUEZ.
— des maladies contagieuses	HARTMANN.
— des maladies nerveuses	LEJARS.
— des maladies mentales	DELBET.
— infantile médicale	GOSSET.
— d'hygiène de la première enfance	MAR.
— infantile chirurgicale	COUVELAIRE.
— des voies urinaires	BRINDEAU.
— gynécologique	JEANSELME.
— ophtalmologique	TEISSIER.
— oto-rhino-laryngologique	P. MARIE.
— propédeutique	CLAUDE.
	NOBECOURT.
	MARFAN.
	Auguste BROCA.
	LEGUEU.
	FAURE.
	DE LAPERSONNE.
	SEBILEAU.
	SERGEANT.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI.	DESMAREST.	LANGLOIS.	PHILIBERT.
AGLAVE.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
BASSET.	FIESSINGER.	LE LORIER.	RETTERRER.
BEAUDOUIN.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BLANCHETIERE.	GOUGEROT.	LEREBoullet.	RICHAUD.
BRANCA.	GUENIOT.	LEQUEUX.	ROUSSY.
CAMUS (J.).	GUILLEMINOT.	LERI.	ROUVIERE.
CHEVASSU.	GREGOIRE.	LEVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CHAMPY.	HEITZ-BOYER.	MATHIEU.	TANON.
CHIRAY.	JOYEUX.	METZGER.	TERRIEN.
CLERC.	LABBE (H.).	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
DEBRE.	LAINEL-LAVASTINE.	MULON.	VILLARET.
		OKINCZYC.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE



A MES PARENTS



A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR F. BEZANÇON,

Professeur à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Boucicaut
Membre de l'Académie de Médecine

Hommage respectueux.

A MON CHEF DE SERVICE,
MONSIEUR LE DOCTEUR LE MEIGNEN,

*qui m'a inspiré le sujet de cette thèse
et guidé de ses précieux conseils.*

A MON MAÎTRE,
MONSIEUR LE PROFESSEUR URBAIN MONNIER,

en témoignage de mon affectueuse gratitude pour son enseignement et sa bienveillance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR OLLIVE

dont je ne saurais oublier l'extrême bonté avec laquelle il m'accueillit à l'Ecole de Nantes et qu'il m'y témoigna toujours.

A MESSIEURS LES MÉDECINS ET CHIRURGIENS
DES HÔPITAUX DE NANTES :

MM. les Professeurs MIRALLIÉ, A. MONNIER, RIVET,
LÉON SOURDILLE, GILBERT SOURDILLE, U. MONNIER,
LE MEIGNEN,

dont j'ai eu l'honneur d'être l'interne

A MESSIEURS LES PROFESSEURS
GEORGES GÉRARD, LEMOINE et LAMBRET,
de la Faculté de Lille,

qui furent mes premiers maîtres.

INTRODUCTION

La loi mystérieuse des séries a réuni ce printemps, dans le service de médecine infantile de l'Hôtel-Dieu de Nantes, trois cas de purpura — l'un rhumatoïde, les deux autres hémorragiques — qui présentèrent un intérêt considérable et identique pour les raisons suivantes: il s'agissait de purpuras primitifs en apparence, et bien entendu secondaires comme ils le sont tous; or l'étiologie en fut presque aussitôt démontrée par l'évolution; celle-ci révéla la nature tuberculeuse des trois cas envisagés, qui méritent ainsi de prendre place parmi les rares observations de purpura bacillaire cliniquement primitif (Landouzy); enfin la poussée de tuberculose pulmonaire qui se produisit au déclin du syndrome hémorragique pour en établir l'origine, évolua avec une acuité, une intensité, une gravité parallèles à celles du purpura prémonitoire.

Ces trois observations nous conduisirent naturellement à réétudier les purpuras en général et les purpuras hémorragiques en particulier. Mais, au premier abord, nous avons retrouvé les trois grands caractères qui nous avaient autrefois frappé: en premier lieu, la simplicité du diagnostic qui, sauf exception, s'impose; puis, la redoutable complexité du problème hématologique, et enfin — contraste étrange — l'indigence des notions étiologiques.

Depuis Hayem, en effet, de nombreux savants ont poursuivi sans relâche l'étude physio-pathologique du syndrome et ont montré en particulier le rôle capital de l'insuffisance quantitative — ou qualitative — des plaquettes qui conditionnerait à la fois la prolongation du temps de saignement, l'irrétractilité du caillot et même (pour Duke et Frank) le signe du lacet décrit par Weill de Lyon et rattaché par lui à la fragilité endothélio-vasculaire]. Mais il faut convenir que ces résultats de laboratoire, si intéressants qu'ils soient à l'heure où la synthèse en apparaît possible, n'ont guère encore d'applications pratiques. Le plus grave reproche qu'on pourrait leur adresser c'est de laisser croire que le syndrome mystérieux qu'est le purpura n'a d'importance que pour quelques initiés capables de disserter sur la thrombopénie essentielle (Frank), la thrombocytolyse splénique (Kaznelson), la thrombasthénie hémorragique héréditaire (Glanzmann)... en ne se souciant d'ailleurs qu'assez peu des causes premières.

Si le maintien est inévitable en clinique, de l'antique et arbitraire division en syndromes primitifs et syndromes secondaires, cette séparation (que l'on retrouve à tous les carrefours de la pathologie du sang) ne devrait jamais être présentée qu'avec réserve — à regret si j'ose dire — dans un traité de médecine. Elle peut en effet favoriser la tendance néfaste à ne considérer que le symptôme — non la maladie — et à étiqueter « essentiel » tout purpura dont l'étiologie ne s'impose pas : éventualité particulièrement fréquente chez les jeunes sujets en raison de l'insuffisance de l'interrogatoire, de l'intensité des réactions générales masquant les signes de localisation, et enfin de l'absence d'un passé pathologique viscéral

(qui fournit si souvent chez l'adulte une orientation étiologique précieuse).

La détermination de la cause première du purpura présenterait pourtant dans bien des cas un intérêt non seulement spéculatif, mais pratique : soit pour le traitement (je n'en citerai comme preuve que la très grande fréquence de l'origine méningococcique — et par suite, de la nécessité d'une médication spécifique — dans les cas de purpura fulminans), soit pour le pronostic, immédiat ou éloigné : nous n'insisterons pas ici sur l'importance qu'il y aurait à reconnaître la nature tuberculeuse d'un purpura cliniquement primitif et à déterminer par lui la gravité de la poussée évolutive dont il est le témoin.

HISTORIQUE — DÉFINITION

Jusqu'aux travaux de Landouzy, l'association du purpura hémorragique et de la tuberculose était considérée comme exceptionnelle et les quelques observations publiées (1 de Rayer 1827, 1 de Louis 1843, 1 de Waller 1845, 2 de Forget 1852, 1 de Charcot 1857, 2 de Leudet 1859, 2 de Liouville in Vernier thèse de Paris 1873) avaient trait à des purpuras survenus à la dernière période de tuberculeux avérés (phtisiques pulmonaires, granuliques).

Landouzy apporte la notion nouvelle d'un purpura bacillaire cliniquement primitif (1). Après lui Carnot, Bensaude et Rivet, Mosny et Harvier, Gougerot étudient l'association purpura-tuberculose et un certain nombre de thèses sont publiées sur ce sujet (Robert, thèse de Paris 1904 (2); Raffin, thèse de Bordeaux 1905; Monnot, thèse de Paris 1911). Les observations nouvelles concernent d'ailleurs surtout des cas de purpura bénin (types simplex, rhumatoïde, orthostatique, récidivant) qui ont été suivis à échéance plus ou moins

(1) En réalité, dans tous les cas où le purpura hémorragique fut suivi de mort à brève échéance, on a trouvé des lésions anciennes, pulmonaires ou extra-pulmonaires, juxtaposées aux lésions récentes: la bacilliose était latente et le purpura a simplement marqué le début d'une poussée aiguë terminale.

(2) On y trouvera résumées presque toutes les observations anciennes.

lointaine de manifestations tuberculeuses sur l'appareil pleuro-pulmonaire.

Mais il faut convenir que les cas *indiscutables* sont rares. Le plus classique est celui de Rendu dont le malade qu'il traitait pour un purpura banal (des pétéchies sur les poignets et la région dorsale des mains) accusa brusquement un début de tuberculose pulmonaire. Dans le cas de Carnot Bensaude et Harvier, les signes de bacillose (avec recherche + de B.K. dans l'expectoration) apparurent 15 jours après la cessation du purpura. L'observation curieuse de Mosny et Harvier concerne un homme de 42 ans, sans antécédents ni symptômes tuberculeux, qui entra à l'hôpital pour un purpura orthostatique récidivant suivi à chaque poussée de fluxions pleurales; la nature bacillaire du syndrome fut « démontrée » par sa réapparition à la suite d'une injection de tuberculine.

Par contre la corrélation est douteuse lorsqu'un long délai sépare le purpura de l'éclosion de la tuberculose pulmonaire (il était de quelques mois à peine chez le malade de Vergniaud en 1887 et chez celui de Moussous in Buisine thèse de Bordeaux 1892; il est de 6 mois dans l'observation de Cohn... de 6 ans dans celle de Hertzog).

C'est, en effet, à peu près uniquement sur la méthode des coïncidences cliniques que l'on se base pour affirmer la nature tuberculeuse d'un purpura. Les preuves absolues sont exceptionnelles, qu'il s'agisse de la constatation de B.K. dans un élément (faite une seule fois par Bensaude et Rivet) ou de la tuberculisation du cobaye par inoculation (jamais réalisée jusqu'à présent). La reproduction expérimentale du purpura n'a elle-même qu'une valeur relative car le même facteur pathogénique peut provoquer des réactions différentes

— et inversement, des lésions semblables peuvent être une réaction identique des tissus à des causes irritatives variées. L'expérience de Mosny et Harvier n'est donc pas absolument probante, ni celle de Sanarelli à l'Institut Pasteur, dont voici l'analyse: en inoculant à un singe de la toxine typhique, Sanarelli provoqua chez lui une éruption purpurique; quelques jours après l'animal mourut, et l'autopsie révéla des lésions tuberculeuses disséminées. Certains auteurs en concluent que la toxine typhique avait réveillé une tuberculose latente, dont le purpura manifestait la poussée évolutive — mais on pourrait aussi bien attribuer l'éruption à la seule toxine typhique. Il est dès lors facile à deviner que la plupart des observations sont sujettes à discussion et que la même varie d'interprétation, d'un critique à l'autre: Sevin, par exemple, dans sa thèse de Paris 1913 déclare que le rôle de la tuberculose dans l'étiologie des purpuras étiquetés bacillaires, est plus que douteux dans les $\frac{3}{4}$ des cas... mais on pourrait en retour juger trop rigoureuses ses exclusions (elles concernent en effet des enfants présentant au moins deux des trois caractères suivants: antécédents tuberculeux héréditaires et collatéraux, sommets « suspects », intradermo réaction positive; d'autre part Sevin attribue leur purpura à des lésions rénales ou hépatiques très sommairement décrites — un gros foie, un foie douloureux — et dont il n'indique d'ailleurs pas l'étiologie; enfin, aucun de ces enfants n'a été suivi plus de trois mois).

De même P.E. Weill, qui vient de reprendre l'étude du purpura récidivant chronique dans la Revue de Médecine (n° 2, 1920) attache beaucoup moins d'importance pour son étiologie que Bensaude et Rivet à la tuberculose. Il pense

qu'il faut incriminer parfois l'anaphylaxie, parfois des troubles endocriniens; et il déclare qu'en somme nos connaissances sur les causes premières de l'affection sont encore peu avancées.

De tout ce qui précède nous concluons que les seuls purpuras bacillaires indiscutables sont ceux où l'éruption et des manifestations tuberculeuses avérées apparaissent simultanément ou presque, en tous cas *dans un même cycle évolutif de l'affection causale*. Il faut par suite et il suffit que ce cycle soit le premier en date pour que l'on puisse dénommer le syndrome: purpura bacillaire cliniquement primitif (Landouzy), ou purpura prémonitoire de la tuberculose [(pulmonaire): Rendu]. Ainsi définie, l'appellation convient aux trois observations qui vont suivre.

OBSERVATIONS

Obs. I. — Madeleine L., 14 ans, entre le 22 février 1922 à l'Hôtel-Dieu. C'est une enfant dont l'aspect général, comparé à celui de la clientèle ordinaire du service, serait plutôt satisfaisant, sans une pâleur intense liée d'ailleurs davantage à la chlorose qu'à une anémie globale comme le prouvera l'examen du sang. Les parents, les frères et sœurs, ne jouissent pas d'une santé très florissante, mais aucun membre de la famille n'a jamais présenté de manifestations tuberculeuses avérées, et Madeleine L., nous est simplement amenée parce qu'elle ne reprend pas de forces depuis un point de côté gauche qu'elle a ressenti fin janvier.

L'auscultation de la base gauche révèle en effet quelques frottements dus à une pleurite discrète : il n'y a pas de modifications appréciables de la sonorité ni des vibrations thoraciques et aucun autre symptôme pathologique ne sera décelé, tant à l'examen général que dans celui de l'appareil respiratoire. La radioscopie démontre l'intégrité des parenchymes pulmonaires et le jeu normal des culs-de-sac pleuraux. Jointe à l'absence de fièvre et de signes fonctionnels, elle permettrait de porter un pronostic bénin sans l'éclosion d'un syndrome, en apparence bien banal : un purpura rhumatoïde.

Le lendemain de son entrée, l'enfant est prise de douleurs au niveau des chevilles, des genoux et des coudes et l'on note l'apparition de nombreuses pétéchies de très petite taille, symétriquement disposées sur les membres droits et gauches, et bien localisées aux jointures précitées (à peine quelques éléments sont-ils semés sur la face antérieure

des jambes). La coexistence de vomissements pénibles et d'une constipation opiniâtre complète la triade classique du purpura rhumatoïde : hémorragies, arthralgies, troubles gastro-intestinaux.

Ainsi commence une période de six semaines où le syndrome va réapparaître avec une fréquence d'abord considérable : il ne se passe presque pas de jour sans que de nouveaux éléments purpuriques soient constatés, coïncidant avec un réveil des arthralgies. Puis les poussées s'espacent peu à peu, en devenant, semble-t-il, plus sévères ; les médications hémostatiques (chlorure de calcium, hémostyl, etc.) ne sont guère efficaces ; l'état général s'altère et la fièvre apparaît.

L'examen hématologique pratiqué le 10 mars avait donné les résultats suivants :

Globules rouges	4.540.000
Plaquettes	180.000 (procédé de Pagniez-Mouzon).
Globules blancs	8.200
Formule leucocytaire	{ Polynucléaires 70
	{ Mononucléaires 16
	{ Lymphocytes 11
	{ Eosinophiles 3

Les temps de saignement et de coagulation sont sensiblement normaux. La rétractilité du caillot est un peu diminuée. Le signe du lacet est négatif.

L'étude de la courbe thermique a plus d'importance, dans le plan que nous nous sommes fixé — car toutes les manifestations pathologiques que présente notre malade y sont inscrites.

Normale jusqu'au 1^{er} mars, la température (axillaire) se met à partir de cette date à dépasser 37° : d'abord faiblement, tous les soirs ou tous les 2 jours ; puis, de quelques dixièmes supplémentaires, 1 jour sur 3. Le 15 mars, tandis que redoublent l'éruption, les vomissements et les douleurs, commence une poussée de fièvre ondulante qui s'achèvera fin mars et dont le clocher est à 38° le 21. Une dernière flambée de purpura rhumatoïde marque la première semaine d'avril : les oscillations

thermiques quotidiennes y atteignent le degré: par contre les éléments purpuriques sont discrets, fugaces — et désormais il n'en sera plus question.

Bientôt l'enfant, qui ne souffre plus, réclame à cor et à cri son exéat. Pour la calmer, on l'autorise à se lever une demi-heure le jour de Pâques, 16 avril. Mais le soir même le thermomètre dépasse pour la première fois 38° et le lendemain il s'élève à 39°4, sommet d'une ondulation fébrile à laquelle à peine achevée, une autre succédera.

A partir du 28 avril, la température matinale, jusqu'alors normale, monte à son tour aux environs de 38°. La courbe va se maintenir à ce niveau pendant plusieurs semaines, et il n'y a plus de purpura pour donner à ce fait un semblant d'explication.

Mais une interprétation plus valable est donnée par l'examen thoracique qui révèle à la base droite une submatité très nette avec diminution notable des vibrations. A l'auscultation, des frottements discrets sont perçus, qui ne tardent pas à s'étendre sur toute la moitié inférieure du poumon, mêlés d'ailleurs à des crépitations qui traduisent l'atteinte de la corticalité pulmonaire. Toute la base droite et la région hilare correspondante apparaissent le 20 mai, sous l'écran radioscopique, voilées par une ombre grisâtre assez dense et homogène. Il n'y a pas trace de liquide dans la plèvre; les symptômes fonctionnels sont réduits au minimum: pas d'expectoration, à peine de toux. Dans l'impossibilité de la certitude bactériologique, la tuberculose est très vraisemblablement le point de départ de cette congestion pleuro-pulmonaire insidieuse, dont l'évolution ultérieure torpide signerait l'origine, même sans l'éclosion d'une nouvelle manifestation bacillaire.

Or, le 21 mai, l'enfant est prise brusquement de violentes douleurs dans la fosse iliaque droite tandis que le thermomètre s'élève encore d'un demi-degré. La palpation éveille une certaine défense de la paroi abdominale, défense nullement invincible d'ailleurs et sous laquelle on peut découvrir, explorer et délimiter une masse grosse comme une mandarine, ferme, sensible à la pression, et nettement située sur le

gros intestin car elle se prolonge en s'effilant sur le côlon ascendant. Un caractère important est l'impossibilité presque absolue de mobiliser cette masse qui semble fixée dès le premier jour par des adhérences. D'autre part, les signes fonctionnels péritonitiques (à part la douleur), sont nuls; il n'y a pas de vomissements, même pas de nausées, et la constipation est un fait ancien qui ne peut donner de renseignements sur l'état actuel. Enfin, le pouls n'est pas accéléré par rapport à la température et le facies est absolument calme. De cet ensemble clinique se dégage l'impression que malgré la brusquerie apparente des accidents il ne faut envisager le diagnostic d'appendicite aiguë franche que pour l'écarter — et incriminer encore une tuberculose localisée, séreuse plutôt que viscérale: typhlocolite avec pérityphlite.

Comme la congestion pleuro-pulmonaire, cette détermination va être absolument torpide pendant tout le mois de juin; les douleurs n'avaient pas tardé à disparaître, mais la masse reste immuable. La courbe des températures perd enfin son caractère ondulant et tend peu à peu à se rapprocher de la normale: indice de la localisation et de l'atténuation d'un processus bacillaire jusqu'alors diffus. L'état général semble s'améliorer et une cuti-réaction positive à la tuberculine témoigne d'un assez bon pronostic, au moins momentané lorsque les parents de notre petite malade, à la veille de quitter la région, viennent réclamer leur enfant.

Obs. II. — C'est pour une fièvre typhoïde qu'entre à l'Hôtel-Dieu, le 18 mars 1922, Armande T., 10 ans, et le diagnostic est tout à fait vraisemblable si l'on considère le début récent et relativement brusque de la maladie par une fièvre graduellement ascendante, la céphalée et la stupeur actuelles, l'absence d'amaigrissement prémonitoire et de tout antécédent pathologique d'ailleurs sauf une rougeole à l'âge de 3 ans.

Mais quelques particularités cliniques vont bientôt attirer l'attention. Les signes d'auscultation sont nuls; dès que la fièvre s'est élevée à 40° elle descend et devient irrégulière; sans plateau; les taches rosées n'apparaissent pas, la matité splénique ne s'étend pas et l'enfant est constipée plutôt que diarrhéique. Enfin le séro-diagnostic pratiqué le 25 mars est négatif pour l'Eberth et les paratyphiques.

Aux derniers jours de mars, la température est redevenue à peu près normale, l'aspect typhique a disparu, mais l'enfant présente par intervalles une toux légère et quelques fines crépitations sont perçues dans la région hilare droite. Le 2 avril, la radioscopie révèle à ce niveau un petit foyer d'ombre para-médiastinal très opaque, nettement circonscrit et dont l'interprétation est celle d'une adénopathie hilare.

En même temps, la fièvre a remonté, irrégulière, quand survient le 7 avril une épistaxis légère qui va se reproduire et s'aggraver les jours suivants. Le 9, les gencives se mettent à saigner; le 10, apparaissent sur la langue et le voile du palais des pétéchies en grains de raisin noir. Un suintement gingival continu résiste à tous les hémostatiques; l'enfant qui déglutit ce sang le rejette par une série d'hématémèses accompagnées de mélæna. L'anémie est intense et l'on ne compte plus que 2.800.000 globules rouges à la date du 20 avril — où apparaissent des éléments purpuriques cutanés sur le cou, le thorax, les avants-bras et les cuisses. Cette éruption, d'ailleurs discrète eu égard aux hémorragies muqueuses qui l'ont précédée, ne tarde pas à pâlir et à s'effacer. Elle ne se renouvellera pas et marque la fin de ce purpura infectieux dont

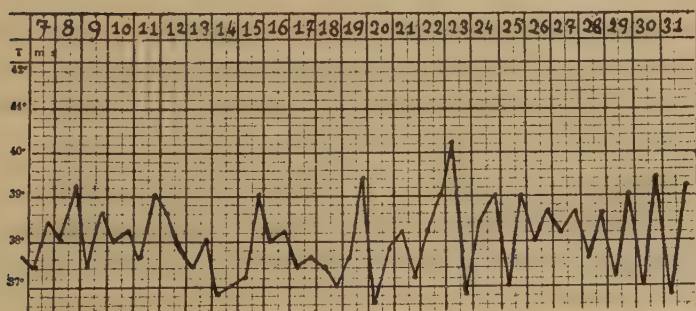
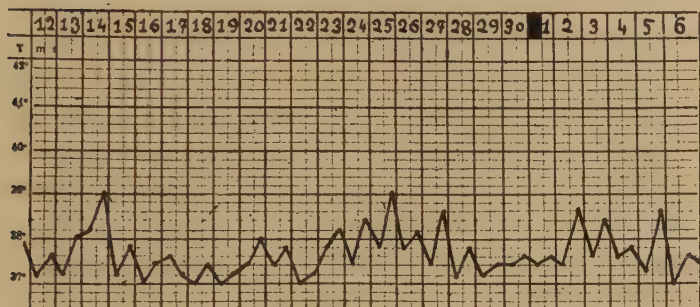
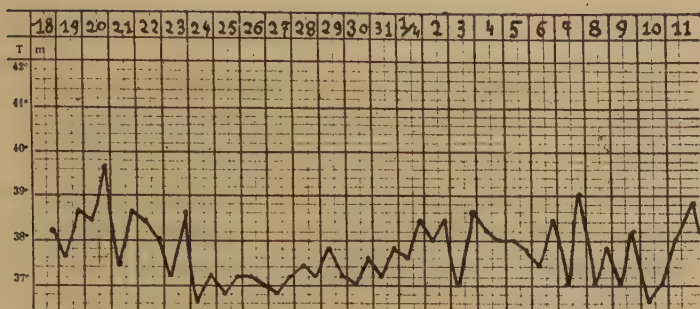
la cause est incertaine (l'hémoculture sur bouillon ordinaire a été négative; l'inoculation au cobaye n'a pas été pratiquée, ni une étude hématologique complète) — mais dont la gravité est indiscutable: l'enfant reste pâle, amaigrie, sans forces et sa petite figure aux grands yeux noirs ombragés de cils extraordinairement longs et touffus, porte désormais la griffe de la tuberculose.

Dès les premiers jours de mai, la toux devient plus fréquente: d'abord quinteuse, par accès qui déclenchent des vomissements; puis à peu près continue: petite toux sèche, épuisante, avec un caractère émetisant des plus nets. La malade dépérit à vue d'œil, par l'association de l'insuffisance alimentaire à l'extension rapide des lésions pulmonaires en surface et en intensité. De leur progression on peut se faire une idée par les résultats de l'examen clinique et radioscopique à la date du 20 mai:

1) craquements sous-claviculaires bilatéraux; en arrière, submatité et gros râles humides dans les $\frac{2}{3}$ inférieurs du poumon droit (le maximum étant dans la région paravolaire); à la base gauche, sous-crépitations moins volumineux, moins nombreux et moins bien groupés.

2) Le foyer d'ombre para-médiastinale droit (très limité et bien circonscrit le 2 avril), a plus que doublé d'étendue et s'infiltré largement dans les lobes moyen et inférieur par une zone moins opaque, à contour flou. Aspect marbré du poumon gauche.

Pendant tout le mois de juin, nous assistons à l'affaiblissement progressif et irrémédiable de l'enfant. L'état pulmonaire est sensiblement stationnaire; il n'y a pas de dyspnée ni de cyanose, et pour aigüe qu'elle soit, cette tuberculose n'est pas de la granulie. Mais l'état général est lamentable; la malade absolument émaciée, ne supporte plus la moindre nourriture; la courbe thermique, par ses ondulations et oscillations témoigne de la diffusion et de la gravité de la bacillose; une cuti-réaction à la tuberculine est négative, et quand deux ou trois jours plus tard la famille comprend la situation, c'est une mourante qu'elle fait sortir de l'Hôtel-Dieu.



Obs. III. — Francine R., 14 ans, est hospitalisée le 10 mai 1922 pour de vagues douleurs abdominales dont l'examen ne révèle pas la cause et qui auront d'ailleurs disparu le lendemain sans mériter de retenir l'attention. Un fait plus important est l'existence de petits frottements à la base gauche. Il faut que l'interrogatoire insiste sur ce point pour que la malade dise avoir eu le mois dernier une pleurésie. Aucune ponction n'a été pratiquée. L'enfant ne tousse pas, ne crache pas, n'a pas maigri et donne l'impression d'une bonne santé relative. Les antécédents héréditaires et collatéraux sont excellents; les antécédents personnels ne le sont pas moins (d'après les parents) — à part cette pleurésie récente; et si elle doit faire réserver le pronostic général puisque sous son apparence primitive elle traduit sans doute un réveil bacillaire précoce, le pronostic local semble tout à fait favorable: l'examen clinique ne révèle rien de plus que les quelques frottements déjà signalés et la radioscopie démontre le 13 mai l'absence de toute altération pulmonaire ou séquelle pleurale. On prescrit simplement le repos au lit, une alimentation substantielle, et des injections de cacodylate de soude.

Dans l'après-midi du 16 mai, Francine R., se met à saigner du nez. Cette épistaxis, assez abondante semble d'abord banale et cède aux petits moyens habituels. Mais dans la nuit l'hémorragie se renouvelle, nécessitant le tamponnement, et elle se reproduit encore quand on enlève celui-ci, douze heures plus tard. Alors apparaissent des pétéchies au front, aux coudes, aux aînes et aux membres inférieurs; le soir même, les urines deviennent sanglantes: le diagnostic de purpura hémorragique s'impose.

Un traitement hémostatique est institué sur les bases suivantes: 4 gr. de chlorure de calcium et 1 gr. d'ergotine pro die; sérum gélatiné pour le tamponnement des fosses nasales et en goutte à goutte rectal (250 gr. matin et soir); hémostyl, par voie buccale: la première injection sous-cutanée ayant saigné pendant plusieurs heures.

Les premiers résultats de cette médication sont absolument nuls. Le

18, l'épistaxis et l'hématurie continuent de plus belle ; de nouvelles pétéchies sont visibles aux avant-bras et aux jambes. En même temps de larges ecchymoses apparaissent au niveau des récentes piqûres de cacodylate. Les gencives se mettent à saigner. Un petit lavement, nécessité par la constipation opiniâtre, ramène du mélæna et à 9 heures du soir une hématomèse se produit. La situation est grave, la température monte, le pouls s'accélère et devient petit ; la malade est très pâle : son teint cireux témoigne de l'anémie aiguë, dont l'hématimètre donne la mesure : 2.300.000 globules rouges, 12.300 leucocytes, 40.000 plaquettes. Le temps de coagulation est normal, le caillot irrtractile : d'autre part l'hémoculture sur bouillon ordinaire faite ce jour-là restera négative.

Le 19 mai, trois jours après le début de l'épistaxis, la situation semble désespérée en raison du redoublement des hémorragies cutanées et viscérales, de l'ascension du thermomètre à 40° et de l'assourdissement des bruits du cœur avec embryocardie. (L'auscultation des poumons ne révèle par contre rien de plus qu'à l'entrée dans le service).

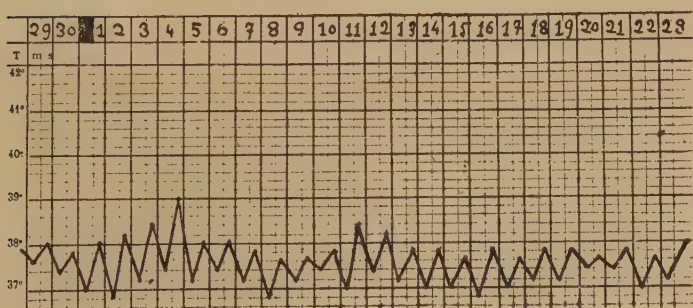
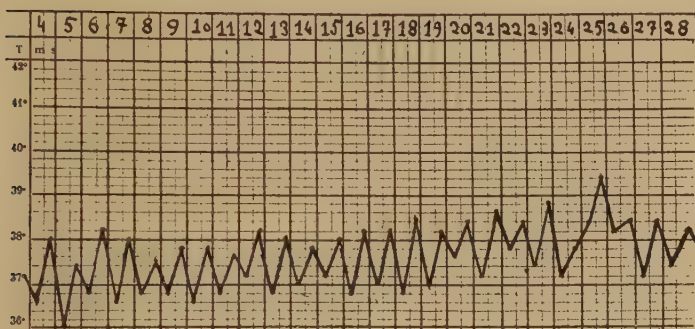
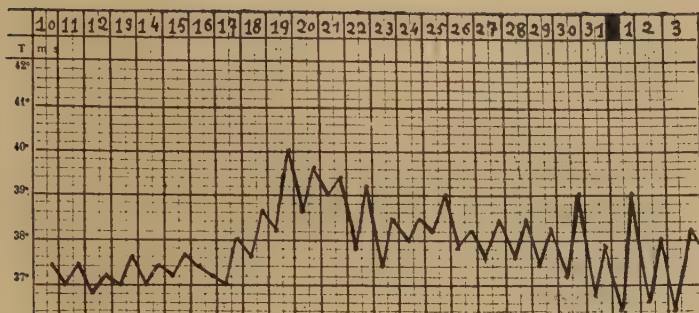
Mais une légère amélioration apparaît le lendemain, qui va s'accroître très vite : l'épistaxis diminue ; les urines, toujours sanglantes, sont plus abondantes ; le cœur est mieux frappé, le rythme pendulaire disparaît et la température descend à 38° le 22. On remarque pourtant quelques pétéchies nouvelles à la base du cou, ainsi qu'une grande ecchymose labiale et une légère otorrhagie droite. L'oreille gauche saignera un peu à son tour le 23, mais dès lors toutes les hémorragies muqueuses ont cessé, les taches pâlisent et en quelques jours l'enfant est hors de danger. La médication hémostatique est supprimée le 27 mai.

On entend ce même jour, pour la première fois, quelques râles sous-crépitants sous la clavicule droite ; ils disparaissent les jours suivants. Mais après nos deux autres cas, ce purpura infectieux « primitif » ne pouvait manquer de nous faire songer à la tuberculose, et l'on conviendra que la pleurite également « primitive » qui l'avait précédé, la fièvre à oscillations « sans cause » qui le suivait étaient bien suspects.

L'inoculation intrapéritonéale au cobaye du sang citraté, pratiquée le 27 mai, entraîne sa mort en quelques heures, avant que l'autopsie puisse donner des résultats intéressants. Par contre une cuti-réaction à la tuberculine faite au début de juin est faiblement positive, à en juger par le degré de l'infiltration. (Dans la série pratiquée le même jour, la réaction de la malade n° I avait été fortement positive, et celle de la malade n° II absolument nulle : c'est une constatation de plus à l'appui de la valeur pronostique de la réaction, comme nous allons voir) : A partir du 15 juin les oscillations fébriles augmentent d'amplitude ; la température vespérale monte de plus en plus jusqu'à atteindre 39°4 le 26 juin. Un point de côté gauche est apparu, peu intense d'ailleurs, et n'entraînant pas de dyspnée appréciable ; mais des râles sous-crépitaunts s'entendent en arrière sur presque toute la hauteur du poumon gauche ; on les retrouve en avant sous la clavicule — et plus discrets, moins humides, dans le tiers supérieur du poumon droit.

Dans les semaines qui suivent, la courbe thermique descend par des ondulations d'amplitude et de durée décroissantes jusqu'à un stade subfébrile où la température vespérale ne dépasse plus 38°. Les signes stéthoscopiques diminuent d'intensité, mais guère d'étendue, et la radioscopie montre le 13 juillet : 1°) un large foyer d'ombre qui occupe la petite scissure droite en débordant sur le sommet ; 2°) un aspect pomelé du poumon gauche dans les 2/3 supérieurs. Or deux mois avant, jour pour jour, l'écran ne révélait aucune anomalie pulmonaire !

La malade se « défend » pourtant. Un solide appétit l'empêche quelque temps de maigrir et son état semble si peu désespéré qu'on l'envoie au sanatorium de Chantenay. Mais nous avons appris dernièrement que la fièvre s'est rallumée, irrégulière et que la courbe de poids a fléchi de deux kilos en 15 jours.



DES PURPURAS BACILLAIRES PRIMITIFS EN GÉNÉRAL

Les purpuras prémonitoires de la tuberculose pulmonaire ne se prêtent guère à une étude d'ensemble: les quelques observations précédentes suffisent à le prouver. L'analyse les révèle en effet irréductibles aussi bien les unes aux autres qu'à une forme commune dont elles contiendraient les grandes lignes (ce qui nous permettrait d'en tracer l'esquisse), et il semble que le polymorphisme clinique du purpura primitif n'ait d'égal que celui de la détermination viscérale secondaire.

Mais n'existe-t-il pas de correspondances entre le syndrome et la séquelle? Tous deux dépendent d'une même cause: l'activité d'une même poussée bacillaire, et l'on imagine volontiers entre leurs caractères homonymes, les gravités par exemple, un rapport plus ou moins direct qui rendrait possible la synthèse des faits, la description de formes cliniques et leur classification. C'est ce problème que nous envisageons, après avoir examiné la fréquence du syndrome.

FRÉQUENCE DE L'ORIGINE TUBERCULEUSE DU PURPURA « ESSENTIEL »

Parallèle avec l'érythème noueux

Du fait que dans chacune de nos trois observations la bacillose était en jeu, allons-nous déduire qu'elle conditionne 100

pour 100 des purpuras primitifs? Evidemment non: la médecine n'est pas de l'arithmétique et ses progrès n'empêchent pas qu'elle reste une de « ces choses fines » dont Pascal écrit qu'« à vouloir les traiter géométriquement les géomètres se rendent ridicules ».

Il en est sur ce point du purpura comme de l'érythème noueux: aux deux syndromes voisins convient l'opinion prudente que Chauffard et Troisier formulaient en publiant leurs recherches sur la reproduction des nodules érythémateux par l'injection de tuberculine: « l'étiologie est une question d'espèces: chaque cas particulier doit être étudié en lui-même, abstraction faite de toute présomption théorique ».

Sans vouloir entrer dans la discussion en cours sur l'origine de l'érythème noueux, nous signalerons simplement que l'on tend aujourd'hui à le démembrer et à ne plus voir en lui un syndrome pathognomonique de la tuberculose. Tous les auteurs conviennent même que les observations indiscutables d'érythème noueux bacillaire primitif sont très rares. Læderich et Ch. Richet fils, en 1920, n'en ont colligé que 17 ou 18 ! Si l'on songe à la grande fréquence du syndrome, on s'explique mal que se soit établie aussi facilement l'opinion courante d'après laquelle il serait toujours fonction de la tuberculose — tandis que les purpuras bacillaires primitifs sont plutôt méconnus.

Cependant, et pour ne rappeler que nos souvenirs les plus récents, rien ne permettait d'incriminer le bacille de Koch comme l'auteur d'une série de huit ou dix érythèmes noueux que nous vîmes en février-mars 1922 dans le service de notre maître, monsieur le professeur Urbain Monnier — et voici qu'il conditionne d'une manière indiscutable nos trois cas

de purpura... Il y a dans ce rapprochement une contradiction trop brutale avec l'opinion classique pour qu'il nous suffise de l'enregistrer, sans en chercher l'explication. Faut-il invoquer nécessairement une différence d'étiologie ! Le fait que la tuberculose peut engendrer aussi bien des purpuras que des érythèmes démontre le contraire, et soulève plutôt le problème de leur pathogénie. Certes le mécanisme intime de ces déterminations est bien obscur et probablement complexe, on a tour à tour incriminé les toxines, les bacilles eux-mêmes : les altérations hépatiques antérieures troublant l'équilibre humoral, etc. Mais il n'est pas indispensable de connaître à fond les modalités d'action de la tuberculose et d'expliquer par leur différence, la différence des lésions provoquées : le purpura et l'érythème noueux sont même des états assez voisins pour qu'on leur attribue volontiers une pathogénie identique. Ils apparaissent, dit Buisine, « comme des degrés divers d'un même phénomène, degrés variant avec l'intensité du processus bacillaire (ou les prédispositions individuelles) ».

Nous partageons entièrement sa manière de voir et nous y trouvons une explication des faits cliniques qui à défaut d'autres mérites possède celui d'être simple et claire. S'il suffit pour déclencher un érythème noueux d'une poussée tuberculeuse très peu virulente, celle-ci a toutes chances de s'épuiser sur la détermination cutanée et seul un nouveau réveil, nullement fatal d'ailleurs, pourra provoquer d'autres lésions. En exigeant de la bacillose un effort plus intense le purpura court plus de risques, tout en réglant sur lui sa gravité, de ne pas lui suffire et d'être suivi à très bref délai d'accidents viscéraux, notamment de l'éclosion d'une tuberculose pulmonaire.

On comprend ainsi qu'en dépit de la fréquence moindre du syndrome la preuve d'origine soit faite plus souvent pour le purpura bacillaire primitif que pour l'érythème noueux.

On s'explique aussi que chez les bacillaires avérés seul le premier syndrome, même sans être très hémorragique (et par suite très anémiant), donne toujours un sérieux coup de fouet à la maladie causale; toutes les observations anciennes en font foi (cas de Leudet, Forget, etc.)

On imagine enfin que si la première poussée tuberculeuse est exceptionnellement grave, elle peut foudroyer le sujet dès le purpura — mais qu'alors la granulie sera parfois une trouvaille d'autopsie. Nous avons trouvé dans la littérature médicale deux observations seulement de ces purpuras primitifs prégranuliques et leur rareté même nous incite à en donner l'analyse:

Cas de Gaucher 1894 (résumé in thèse Monnot Paris 1911). « En 1894 une femme entra à l'hôpital avec du délire, une fièvre vive, une température de 40°. De plus, elle présentait sur les cuisses et sur les flancs de larges ecchymoses confluentes. Il n'y avait pas d'autres symptômes, pas d'antécédents tuberculeux, et la nature de cet état morbide, certainement infectieux, resta douteuse jusqu'à l'autopsie qui montra une tuberculose miliaire généralisée sans lésions concomitantes de bacillose pulmonaire ancienne... Il s'agit donc d'un purpura prégranulique. »

Cas de Garin (*Riforma Medica*, Naples, 16 octobre 1920), résumé dans la *Presse médicale* 12 janvier 1921). Un malade de 19 ans, exempt de toute tare antérieure, entra dans son service « avec tous les signes d'un purpura hémorragique dont l'origine restait indéterminée. Ces accidents avaient dé-

buté brusquement quelques jours avant par des douleurs articulaires, une angine, un malaise intense. Puis un rash purpurique était apparu à la face, bientôt suivi d'hémorragies multiples, cutanées, muqueuses et viscérales. Malgré toute la thérapeutique la mort survenait en trois jours, au milieu de signes d'insuffisance rénale. L'examen complet du malade n'avait révélé aucune étiologie vraisemblable et l'on parlait déjà de purpura d'origine « essentielle » lorsque l'autopsie montra la présence de foyers caséifiés et de granulations miliaires infiltrant les poumons, les plèvres, les reins et les surrénales. »

Formes cliniques

Classification. — Pronostic et traitement

Les deux cas précédents — que des autopsies en série montreraient sans doute moins exceptionnels — permettent d'individualiser, grâce à leur ressemblance anatomo-clinique une première forme de purpura bacillaire primitif: la forme prégranulique. Il en est d'autres, plus fréquentes et plus aisées à déterminer, car l'examen méthodique et comparé des observations y suffit. Une notion s'en dégage: l'importance de l'intensité de la poussée tuberculeuse. Nous l'avons déjà signalée plus haut: elle n'était alors qu'une hypothèse commode à l'origine des purpuras bacillaires — mais sa valeur est indiscutable pour leur classification. Le syndrome en effet, de son point de départ hémorragique à sa conclusion viscérale, ne fait qu'un, et il est essentiellement régi par l'activité du processus tuberculeux: c'est elle qui fixe la longueur du chemin à parcourir et la difficulté des étapes, qui se

commandent de l'une à l'autre ; quelques exemples nous suffiront pour le démontrer.

Notre malade I, au déclin de son purpura rhumatoïde, fait une tuberculose viscérale peu évolutive, plutôt séreuse que parenchymateuse, et de pronostic relativement bénin.

Celle de Moussous (in thèse Buisine), après une poussée purpurique analogue mais restée unique, voit apparaître une tuberculose pulmonaire plus discrète encore.

Enfin le malade de Mosny et Harvier ne présente rien de plus qu'une fluxion pleurale à chaque réveil de son purpura orthostatique.

Par contre, la jeune fille que Vergniaud soigna en août 1886 pour un purpura hémorragique sans fièvre notable (mais très anémiant) commença au début de l'hiver suivant une bacillose pulmonaire qui l'emporta en six mois.

Et chez nos malades II et III, nous voyons à la fin d'un purpura infectieux survenir une phtisie à marche rapide, galopante même dans un cas.

Ainsi le syndrome hémorragique d'une part, de l'autre la tuberculose pulmonaire, parcourent *de pair* une véritable échelle de gravité entre deux degrés extrêmes où le premier reste seul : c'est qu'un minimum d'activité bacillaire, après avoir déclenché un purpura léger (ou un érythème noueux), est incapable de s'affirmer par d'autres accidents ; et il en est de même pour le maximum de virulence — par le mécanisme inverse du purpura fulminans. Il devient dès lors possible de grouper les faits et de les classer en quelques grandes formes cliniques de gravité croissante :

Premier degré. — Purpura bénin (habituellement simple,

parfois rhumatoïde ou chronique), sans accidents pulmonaires immédiats ou du moins assez proches pour que l'origine tuberculeuse de l'éruption soit indiscutable: un certain nombre d'observations classiques doivent être rangées dans cette catégorie.

Deuxième degré. — Purpura peu sévère encore (rhumatoïde par exemple) suivi à bref délai, de tuberculose viscérale discrètement évolutive: tels sont l'observation I, le cas de Moussous, celui de Mosny et Harvier, etc.

Troisième degré. — Purpura grave, hémorragique, prémonitoire d'une bacillose pulmonaire subaiguë (Observation III; cas de Vergniaud).

Quatrième degré. — Purpuras « septicémiques », évoluant sauf exception vers la mort:

a) en quelques mois, par l'éclosion d'une phtisie galopante (Observation II).

b) en quelques semaines: purpuras prégranuliques (l'autopsie les démontre à défaut de la clinique: cas de Gaucher et de Garin).

c) en quelques jours: purpura fulminans. De ce dernier type, qui dans l'état actuel de la science n'est encore qu'une hypothèse, la biologie se doit de faire bientôt une réalité.

Est-il besoin d'ajouter que la classification proposée ci-dessus n'a rien de rigide. D'une forme à l'autre tous les intermédiaires existent pour réaliser une gradation insensible et vérifier une fois de plus l'aphorisme banal « Il n'y a pas de maladies, il n'y a que des malades. »

Personne ne prend d'ailleurs cet aphorisme à la lettre: ce

serait déclarer la faillite de la science — quand son esprit est tout autre et n'a séparé la clinique de la pathologie que pour faire de celle-ci la base solide de celle-là.

C'est du même point de vue pratique que nous envisagerons notre classification des purpuras bacillaires primitifs. Elle ne visait qu'à faciliter leur étude, mais son intérêt pronostique est évident. La corrélation de gravité que nous avons notée à tous les degrés entre l'éruption et la tuberculose pulmonaire consécutive ne nous permet plus seulement de prévoir que celle-ci peut éclore un jour: elle précise si le danger est proche et s'il est grand.

En présence d'un purpura bacillaire primitif, nous porterons donc toujours, pour le présent et l'avenir, un pronostic réservé jusqu'à la fin de la convalescence et la disparition complète de tout symptôme pathologique (notamment de la fièvre). Mais ce pronostic sera plus aléatoire pour une forme aiguë hémorragique que pour un purpura simple ou une forme chronique récidivante: celle-ci étant la plus bénigne de toutes.

Nettement mauvais, par contre, est le pronostic d'un purpura septicémique qui « sent » la tuberculose et chez lequel aucune autre cause n'a pu être décelée par les investigations cliniques et biologiques les plus minutieuses. (C'est le moment de rappeler qu'il n'y a pas d'infection grave où le purpura n'ait été parfois constaté; les dernières années ont mis notamment en évidence le rôle capital de la méningococcémie — même sans méningite cérébro-spinale — dans l'étiologie du purpura fulminans; celui de la spirochétose ictérigène est déjà classique, et il n'est pas jusqu'à l'encéphalite myoclonique où le purpura n'ait été signalé [Roger, de Marseille]: on devine

par ces quelques exemples toute la complexité du problème étiologique).

La notion du polymorphisme clinique est utilisable non seulement pour le pronostic mais encore pour le traitement: c'est elle qui peut guider notre choix parmi tant de procédés — où manque l'essentiel: la médication spécifique capable de faire avorter la tuberculose dès le purpura.

Contre celui-ci nous n'avons guère le choix des moyens; ils se résument en effet au chlorure de calcium, à la peptone, au sérum gélatiné et à l'hémostyl -- auxquels sont venus se joindre récemment le sérum sérique de Dufour et le Hello, et l'isohémothérapie. Leur action n'est manifeste que sur le symptôme hémorragie; de là leur échec dans une forme clinique où il est réduit au minimum (Purpura rhumatoïde récidivant, observation I).

Le purpura terminé, le sujet reste un tuberculeux en puissance sinon en activité. Aussi la convalescence doit-elle être minutieusement surveillée, comme celle d'une typhobacillose. Une alimentation substantielle aussi précoce que possible, le maintien prolongé au lit seront les prescriptions essentielles en plus des précautions hygiéniques d'usage. Des examens fréquents contrôleront l'évolution. Si le pronostic est grave, on les multipliera et l'on s'efforcera de dépister par l'auscultation et les rayons X les premiers signes d'une tuberculose pulmonaire unilatérale: ils réclament en effet le traitement le plus énergique et le plus immédiat et, dans l'état actuel de la Science, leur apparition au déclin d'un purpura hémorragique infectieux serait pour le pneumothorax artificiel une indication d'urgence.

CONCLUSIONS

1° Il n'existe pas à proprement parler de purpuras primitifs. Par contre les purpuras « cryptogénétiques » sont fréquents; mais au lieu de les faire envisager comme des entités, l'ignorance de leur cause doit faire mettre en œuvre tous les moyens possibles pour aboutir au diagnostic étiologique.

2° Quand toutes ces recherches ont été infructueuses, le pronostic doit être réservé même pendant la convalescence — car le purpura signale parfois l'éveil d'une bacillose latente, susceptible de s'affirmer bientôt par une détermination viscérale: notamment par l'éclosion d'une tuberculose pulmonaire.

3° Tous les types de purpura — le bénin et le « fulminans », le chronique et l'aigu, le « simplex » comme le rhumatoïde, l'hémorragique et l'infectieux — peuvent annoncer la bacillose pulmonaire.

4° Lorsque celle-ci apparaît en même temps que le syndrome hémorragique ou à très brève échéance (condition d'ailleurs nécessaire pour affirmer cliniquement l'origine du purpura) leurs gravités sont parallèles, étant fonction d'une seule et même cause: l'intensité de la poussée bacillaire.

5° Les caractères du purpura primitif permettent ainsi de prévoir ceux de la tuberculose pulmonaire secondaire; dès lors, quand celle-ci éclora nous saurons, avertis de ses dangers, la combattre par la méthode la mieux appropriée et la plus efficace.

Vu : le Doyen,
H. ROGER.

Vu : le Président,
BEZANÇON.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

Nota. — Pour rester dans les limites de notre plan et ne pas étendre inutilement cette bibliographie, nous laisserons délibérément de côté toutes les publications relatives à l'hématologie et à la pathogénie du purpura.

Nous indiquerons seulement les études cliniques publiées depuis 1912 sur les rapports du purpura et de la tuberculose, renvoyant pour la bibliographie antérieure à la thèse de Monnot.

MONNOT. Le purpura dans la tuberculose (*Thèse de Paris*, 1912).

DELÉARDE ET HALLEZ. Purpuras chroniques de l'enfance (*Gazette des Hôpitaux*, 31 décembre 1912).

SEVIN. Purpura et tuberculose chez les enfants (*Thèse de Paris*, 1913).

CRUCE. Le purpura au cours de la tuberculose pulmonaire chronique (*7th Report of the Henry Phipps Institute, University of Pennsylvania*, avril 1913).

SCHUPFER. Purpura hémorragique chronique et sa pathogénie (*Riv. critica di clinica med.* Florence, juillet 1917).

GENOESE. Purpura hémorragique chronique et tuberculose (*Riv. di clinica Pediatrica*, juin 1919).

P. É. WEILL. La dyscrasie endothélio-plasmatique chronique hémorragique (*Revue de médecine*, 1920, p. 86).

NOBÉCOURT ET MATHIEU. Les purpuras de la première enfance (*Paris médical*, 4 décembre 1910).

GARIN. Purpura hémorragique et tuberculose (*Riforma Médica*, Naples, octobre 1920).

DUMAS ET BERNHEIM. Purpura hémorragique récidivant annuel (*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, 15 novembre 1921).

Sur la nature de l'érythème noueux, que nous avons mis en parallèle avec le purpura bacillaire primitif, on consultera parmi les travaux les plus récents :

LÆDERICH ET CH. RICHET fils. L'érythème noueux bacillo-tuberculeux (*Revue de la Tuberculose*, 1920 n° 4).

GENDRON (de Nantes). Epidémie familiale d'érythème noueux (*Société médicale des hôpitaux*, 26 mars 1920 — 11 novembre 1921).

ODERY SYMES. Erythema Nodosum, an acute specific fever (*British Med. Journal*, 5 novembre 1921).

GUEISSAZ. L'Erythème noueux (*Revue méd. de la Suisse romande*, oct. nov. 1921).

DEMIÉVILLE. Erythème noueux et tuberculose (*Schweiz med. Woch.*, 1^{er} décembre 1921).

